

Querétaro  
2013  
cudi

REUNIÓN DE PRIMAVERA  
15, 16 Y 17 DE ABRIL

# Supervisión Metaheurística en Paralelo para Formación y Crecimiento de Cúmulos de Células Anómalas.

Ing. Juan Carlos Jiménez Espinosa  
jjimenez\_b12@sagitario.cic.ipn.mx

Centro de Investigación en Computación -  
IPN



# Introducción[1]



Reunión de Primavera ♦ Abril 15, 16 y 17

- Organización mundial de la Salud (OMS).
- Reporta en 2008 , 7.6 millones de defunciones a causa del cáncer.
- Tipos de cáncer mas fulminantes:
  - Pulmón.
  - Estómago.
  - Hígado.
  - Colon.
  - Mama.



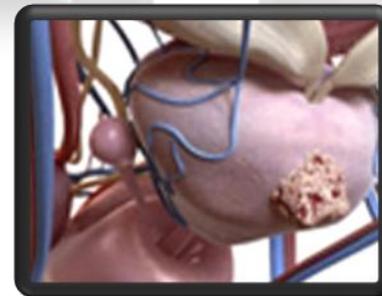
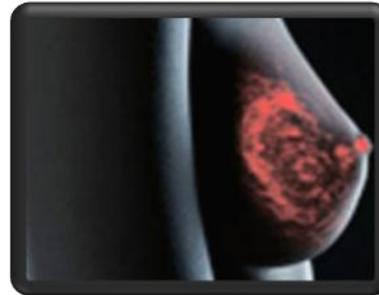
# Introducción[2]



- Profesionales de la salud y otras áreas de investigación necesitan trabajar juntos para resolver este de salud mundial.

**Reunión de Primavera** ♦ **Abril 15, 16 y 17**

México fue de 65 por cada 100,000 habitantes, según las cifras más recientes, del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI).



Fotos: <http://mexico.cnn.com/salud>

# Introducción[3]



Reunión de Primavera ♦ Abril 15, 16 y 17

- ¿Qué hacen los especialistas en computación y matemáticas?
- En particular el área de la computación y las matemáticas han podido adentrarse en este tema generando algoritmos que ayuden a entender y predecir el comportamiento y proliferación de las células anómalas y en particular al cáncer.



# Qué tipo de algoritmos se han propuesto?



Reunión de Primavera ♦ Abril 15, 16 y 17

- Técnicas lineales y no lineales.
  - Métodos estocásticos.
  - Ecuaciones diferenciales.
  - Métodos híbridos entre autómatas celulares y ecuaciones diferenciales
  - Ecuaciones no lineales acopladas.
  - Metaheurísticas y métodos exactos.
- Al final cada modelo matemático puede ser acoplado en un algoritmo computacional.

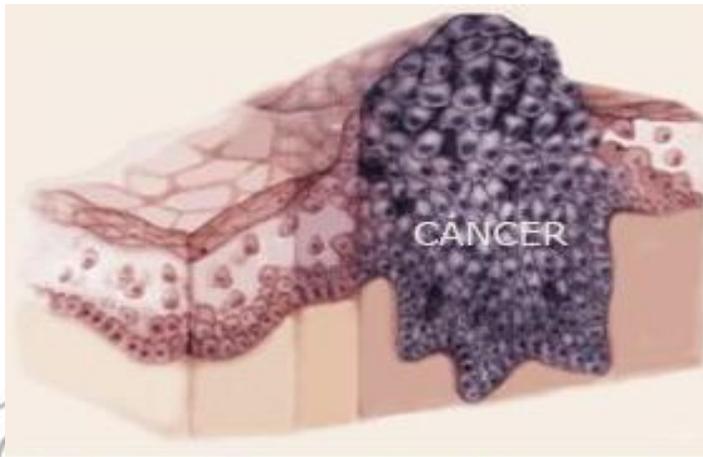


# Qué son las células anómalas y que relación tiene con el Cáncer?



Reunión de Primavera ♦ Abril 15, 16 y 17

- Las células anómalas en particular son aquellas células que contiene un ADN anormal o con números anormales de cromosomas.



- Indicadores de Cáncer
- Multiplicación fuera de control.
- División demasiado rápida.
- Enfermedad Genética.
- Interfiere en el crecimiento de los tejidos y órganos de un ser vivo.

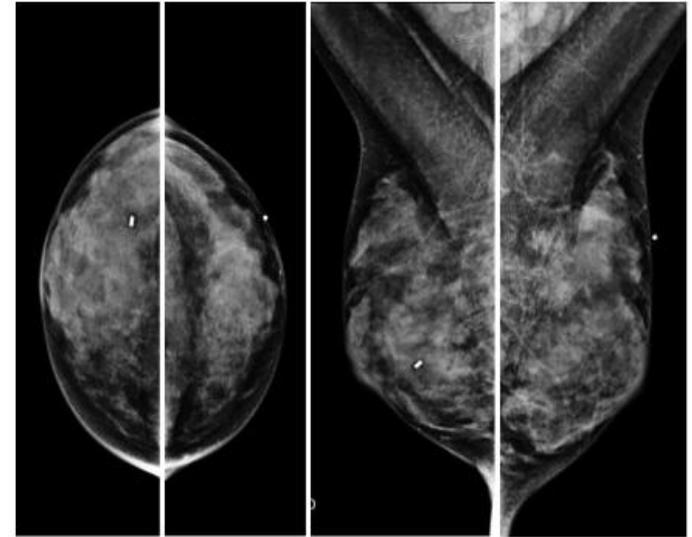


# Principales factores que se utilizan en los modelos que simulan al cáncer



Reunión de Primavera ♦ Abril 15, 16 y 17

- Tasa de mutación de las células.
- Número de células cancerígenas.
- Tasa de reproducción y ventaja selectiva.
- Apoptosis.

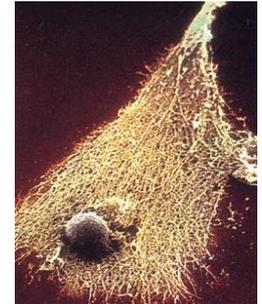
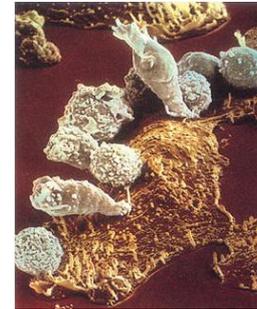
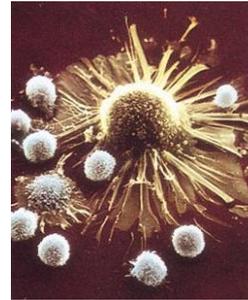


# Sistema inmune vs Cáncer[1]

Reunión de Primavera ♦ Abril 15, 16 y 17

- Existen tres tipos de células capaces de destruir a las células anómalas las cuales son:

- Células NK.
- Macrófagos.
- Linfocitos citotóxicos.

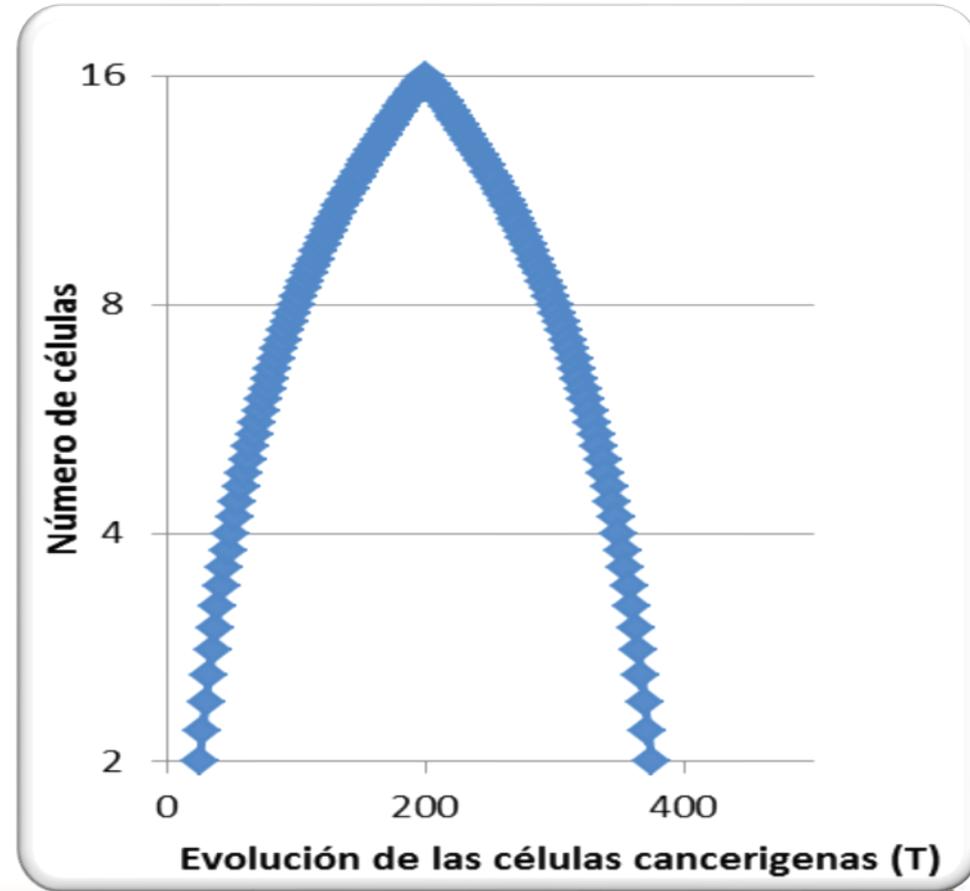
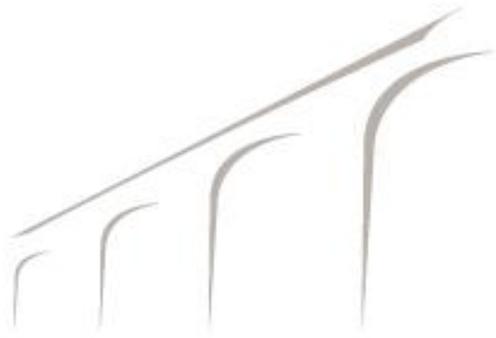


Producen nuevas proteínas llamadas receptores y citoquinas que facilitan el proceso de eliminación de la anomalía.

# Sistema inmune vs Cáncer[2]

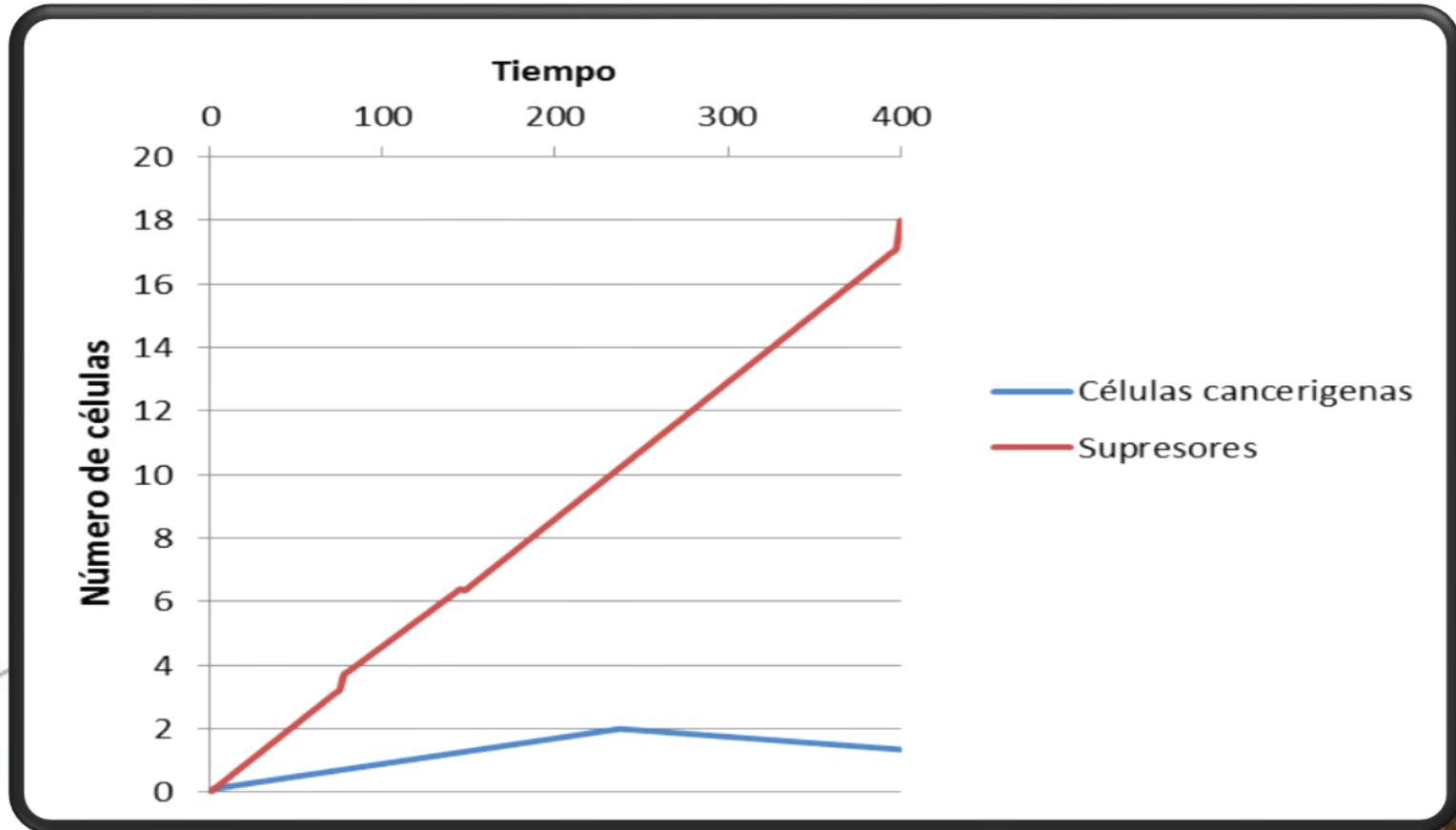
Reunión de Primavera ♦ Abril 15, 16 y 17

- De acuerdo al artículo "*A Mathematical Model for Single Cell Cancer- Immune System Dynamics*" :



# Sistema inmune vs Cáncer[3]

Reunión de Primavera ♦ Abril 15, 16 y 17



# Propuesta[1]



Reunión de Primavera ♦ Abril 15, 16 y 17

- Actualmente se tiene conocimiento que:

CSC = Células madre cancerígenas (CSC).

PC = Células progenitoras comprometidas.

TC = Células terminales diferenciadas.

- La teoría de CSC se puede representar en un modelo de ecuaciones diferenciales lineales. (Modelo de Xiuwei Zhu y Modelo de Chiara Fornari).



# Propuesta[2]

Reunión de Primavera ♦ Abril 15, 16 y 17

CSC, PC y TCS. Los primeros dos subpoblaciones se caracterizan por una dinámica similar que se basan en la sucesión de dos fases: la proliferación y diferenciación.

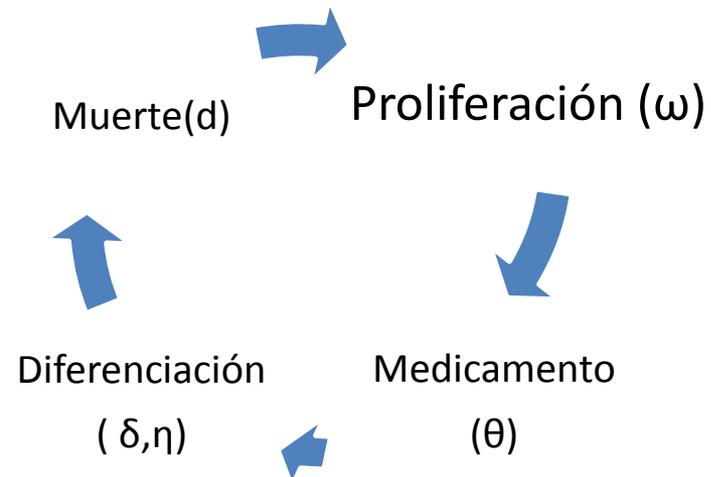
Proliferación

$$CSC \rightarrow CSC + CSC$$

$$CSC \rightarrow CSC + PC_1$$

$$PC_i \rightarrow PC_{i-1} +$$

$$PC_{i-1} \quad i = 1 \dots 6$$



# Propuesta[3]



Reunión de Primavera ♦ Abril 15, 16 y 17

Diferenciación

$$CSC \rightarrow PC_1$$

$$PC_i \rightarrow PC_{i-1} \quad i = 1 \dots 6$$

$$PC_7 \rightarrow TC$$

$$PC_j \rightarrow CSC \quad j = 1 \dots 3$$

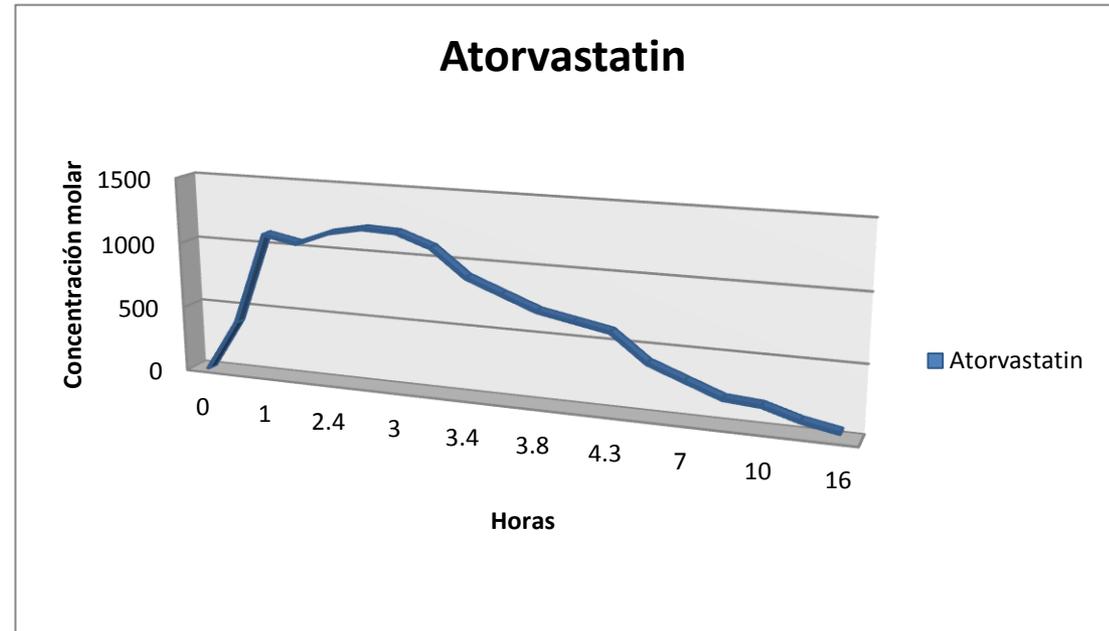
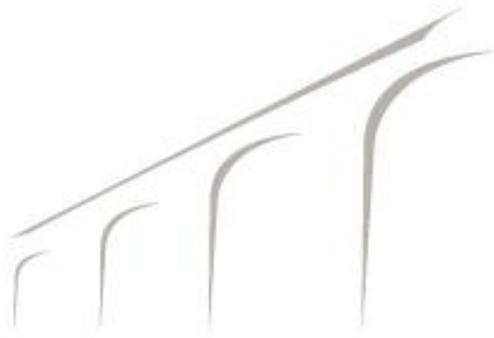


# Propuesta[4]



Reunión de Primavera ♦ Abril 15, 16 y 17

- En la diferenciación de las subpoblaciones medidas se considera el efecto que puede tener la exposición un fármaco o terapias sobre el cáncer.
- Compuestos químicos.
- Terapias de quimioterapia.
- Terapias de radiación.
- Vacunas.



Molar)





# Propuesta[5]

Reunión de Primavera ♦ Abril 15, 16 y 17

$\omega$  = tasa de proliferación de todas las subpoblaciones.

$\Upsilon_{PC}$  = La bidireccionalidad entre csc y pc.

$d_i$  = Tasa de mortalidad de cada subpoblación  $i$ .

$n_i$  = Diferenciación de cada subpoblación.

$$\frac{dN_{csc}}{dt} = P_{sy}\omega_{csc}N_{csc} + \Upsilon_{PC} \sum_{j=1}^3 N_{PC_j} - \eta_1 N_{csc} - \theta_1 N_{csc} - d_1 N_{csc}$$

$$\frac{dN_{PC_1}}{dt} = P_{asy}\omega_{csc}N_{csc} - \omega_{PC}N_{PC_1} - \Upsilon_{PC}N_{PC_1} + \eta_1 N_{csc} - \eta_2 N_{PC_1} + \theta_1 N_{csc} - \theta_2 N_{PC_1} - d_2 N_{PC_1}$$



# Propuesta[6]

Reunión de Primavera ♦ Abril 15, 16 y 17

$$\frac{dN_{PCj}}{dt} = 2\omega_{PC}N_{PCj-1} - \omega_{PC}N_{PCj} - \Upsilon_{PC}N_{PCj} + \eta_2N_{PCj-1} - \eta_2N_{PCj} + \theta_2N_{PCj-1} - \theta_2N_{PCj} - d_2N_{PCj} \quad j = 2 \dots 3$$

$$\frac{dN_{PCi}}{dt} = 2\omega_{PC}N_{PCi-1} - \omega_{PC}N_{PCi} + \eta_2N_{PCi-1} - \eta_2N_{PCi} + \theta_2N_{PCi-1} - \theta_2N_{PCi} - d_2N_{PCi} \quad i = 4 \dots 6$$

$$\frac{dN_{PC7}}{dt} = 2\omega_{PC}N_{PC6} + \eta_2N_{PC6} - \eta_3N_{PC7} + \theta_2N_{PC6} - \theta_2N_{PC7} - d_2N_{PC7}$$

$$\frac{dN_{TC}}{dt} = \eta_3N_{PC7} + \theta_2N_{PC7} - \theta_3N_{TC} - d_3N_{TC}$$



# Propuesta[7]

Reunión de Primavera ♦ Abril 15, 16 y 17

- Dadas las ecuaciones anteriores se noto que el valor de probabilidad de ocurrencia de la simetría o asimetría de las células CSC esta dada por la siguiente ecuación:

$$P_{sy}(N_{csc}) = f(N_{csc}) = f(N_{nicho}) - \frac{f(N_{nicho}) - f(0)}{1 + \exp(10x \frac{N_{csc}}{N_{nicho}} - 5)}$$





Reunión de Primavera ♦ Abril 15, 16 y 17

# Gracias

[jjimenez\\_b12@sagitario.cic.ipn.mx](mailto:jjimenez_b12@sagitario.cic.ipn.mx)

